



薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会

座長 寺野 彰 様

委員 大平 勝美

## 意 見

- ◇ 薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会第 2 回委員会を終えての補充意見。
- ① すでに事務局での構想は進んだものとして作られている様子だが、被害者や患者当事者にとって医薬品行政や安全確保の最も重要な点について、当事者の意見反映の機会は少なく、当事者参加の医療に逆行した委員会運営を是正していただきたい。
- ② 薬害事件・副作用事件が起きたことからその検証として再発防止策を検討する位置づけだが、事件が「起きない」「起こさない」構想はないのか。事件後の後始末発想を考えていくと、専門家や法律家などの言葉が悪いがよりクールな関係基づく議論が先行し、ヒューマンな信頼感を構築して安全を確保していく医・薬・患者で協同していくこれからの医療作りに逆行していると考ええる。
- ③ 私が強く感じる②の後段こそが、争いいがみ合う現在の患者と医・薬・官の無情感を是正していく方向と考える。
- ④ 従って、薬の姿のみに象徴した薬事行政を独立させるとかの方向性は、患者をよりクールな世界に導くことになり、規制と告発の連鎖という無情感がより強くなる。そこで、国の責任で、大臣直下で医・薬・患者の視点で厚生科学が所掌したものとして考えられたい。
- ⑤ そして、患者の安全や新たなニーズなど、患者が安心して生活し十分な医療の環境が確保される将来を常に先取りしていくため、患者と協同して厚生行政をより活性化させる患者局あるいは患者課を設置されたい。

薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会で  
提示された「早期実施が必要な対策のための論点（案）」に対する意見

1. はじめに

新薬は、ライフサイエンスの先端研究の成果の中から生まれてきている。特に近年のバイオテクノロジーの発展により生命現象は遺伝子レベルで研究が進められており、従来にない画期的な新薬が創製されるようになってきている。どのような医薬品であっても、その有効性と安全性を確保することは基本的な要件である。この観点から、医薬品行政は常に最新の科学的知見と専門性に立脚して有効性と安全性を評価し、施策に反映させること、また、新薬を待ち望む患者に応えるため、効率的で透明性の高い行政運営を行なうことが重要と考える。

2. 安全対策の強化について

医薬品の安全確保については過去の副作用被害や安全性にかかる研究の発展等を踏まえ、開発過程での各種試験が行われるとともに市販後においても各種施策が講じられてきた。

特に近年においては、薬事法令の改正により製薬企業における安全対策については、例えば日常的な副作用情報の収集に加えて、市販直後の新薬は数ヶ月間集中的に情報の収集を行うこと、血液製剤を含む生物製剤について長期にわたり製造・販売記録を保存すること等の新たな措置が講じられることとなった。さらに現在では、有効性、安全性について遺伝子レベルでの研究が国際的に進められていることから、将来的にはその成果を活用し個別患者ごとの安全性向上を図ることが課題となると考える。

安全対策は、医薬品の開発段階から医療現場で使用されるまでの各段階で行われるべきものであることから、製薬企業だけでなく、医療関係者、行政がそれぞれの役割分担を明確にし、相互に協力して的確な対応を図ることが重要であると考える。

以下、論点の個別項目について意見を述べる。

1) 副作用等の分析評価の充実・強化

製薬企業においては、副作用等の専門的評価体制の強化や欧米のデータ

ベースを活用した疫学的分析・評価を適時行える体制を順次構築しつつある。

国においても、副作用等の分析・評価の質を向上させ、早期の評価を行うためにも専門チーム制の導入を急ぐとともに、我が国で利用可能な大規模なレセプトデータ等を用いた疫学データベースの構築を早期に進めるべきである。

## 2) 海外規制当局との連携強化

製薬企業においては、製品のグローバル化に対応するために、日米欧の副作用情報の収集・評価・伝達の手順書を作成し、これを実施するとともに、海外規制当局への報告も行う体制となっている。

国において海外規制当局との情報交換等の連携の一層の強化を図ることは望ましいことである。

## 3) 副作用等報告の活性化

医療機関からの副作用報告様式の簡素化を図ることが提案されているが、簡素化により情報の適切な評価を困難にすることも予測されることから、慎重な検討が必要と考える。

## 4) 安全対策措置の徹底

企業が行う安全対策措置としては、緊急安全性情報の発表と医療機関への配布、使用上の注意が改訂された際の添付文書の改訂、改訂された使用上の注意のお知らせ文書の医療機関への配布、医薬品安全対策情報（DSU）の医療機関への配布等が行われており、医療機関への情報伝達は十分行われていると考えている。

医療機関内部における情報の取扱いについては、マニュアルを作成する等、情報の伝達・措置、活用状況のフォローアップができる体制を一層整備するよう指導が望まれる。

また、国においても確実な情報伝達を可能ならしめる方策を構築することが望まれる。たとえば医薬品医療機器総合機構が実施している「医薬品医療機器情報配信サービス（通称プッシュメール）」について、医療機関の医薬品安全管理責任者に登録をさせるなどの制度を導入し、ITを活用した迅速な情報提供策を強化すべきである。

## 5) 患者向医薬品ガイドの拡充

患者向医薬品ガイドは、「警告」や「重大な副作用」の記載のある品目、

すなわち、患者が副作用を理解しておく必要性が高いものについて作成しているものであるが、未だ医療関係者はじめ患者、一般国民の認知度は高いとはいえない。ガイド作成品目の拡大を図るよりもまず本ガイドの周知とその活用を広める必要がある。

#### 6) 一律の再評価の指定

医薬品の安全性を確保するためには、常時 安全性情報を収集・評価し、使用上の注意の改訂等必要な措置をその都度、迅速・的確に行うことが肝要である。

今般提案された 10 年毎に一律に再評価指定する等、一定期間毎のリスクベネフィット評価を行う仕組みは、タイムリーな評価につながるか慎重な検討が必要である。

#### 7) 承認審査から一貫した新薬の安全対策の充実

我が国においては、従前より開発段階までの安全性の課題を踏まえ製薬企業が「製造販売後調査等基本計画書」を作成し、市販後の安全性調査や対応に生かされている。

今般提案されているリスク管理制度は、開発段階から一貫した新薬の安全対策の充実につながるものであり、現行の基本計画書と一体化した内容での導入を検討すべきである。

#### 8) 組織・体制のあり方

近年における国内外の安全性情報の増大にかんがみ、情報の分析、評価について企業各社は社内体制の整備を図ってきている。

国における情報の分析、評価の体制についても充実させる必要があると考える。体制強化については、果たすべき機能と業務量に応じた適正な規模を検討すべきであり、財源の確保についても国において併せて検討すべきである。

## 第2回委員会審議資料などへのコメント

2008/06/12 統計数理研究所 椿 広計

1) データベースの整備、データマイニングなど最新の情報科学技術を活用すべく、設備・人員の増強を図る方針、海外規制当局とのネットワーク強化など総じて、この際必要な整備を行う方針については異存ありません。

2) フォローアップの充実・強化もその通りです。単にメーカー、医療施設、場合によっては患者さんに「これをやって下さい」という指導や伝達を行うだけではなく、メーカーや医療施設に対しては、検証可能かつトレーサブルなマネジメント・システムをベースに、情報伝達することが重要です。

3) 会議で申し上げましたが、現在の仕事を次の3プロセス、「問題の発見」、「意思決定」、「決定した方策のメーカー医療機関での実現」に分けること。しかも、これを定常的プロセスと緊急プロセスとの2状態に分類する、薬の安全性の問題を「適正な使用下で予期している問題」、「適正な使用下で予期していない問題」、「不適正な使用で生じる予期できる問題」、「不適正な使用で生じる予期できない問題」と都合 $3 \times 2 \times 4 = 24$ 状態ごとに、専門家に必要な力量(どういう状況で、どういう意思決定、どういう行動ができるか、すべきか)と組織が、各プロセスがどの程度の確かつ迅速に対応しなければならないかといった仕様を明らかにすべきです。このことは、機構と本省の仕事のプロセスをの透明化にも繋がります。「本来やるべきことが、なされていないのか否か」が第三者に明確にわかるシステムと、そこで働く要員の在り方を研究班が明らかにすることを期待しています。この中に専門職の資質としての倫理観が要求されることも当然です。

4) 3)に関連しますが、研究班の検証、制度設計にあたって、過去の事件、たとえば、ソリブジン事件や、今回のヒアリングにあった患者さんのシナリオに対して、十分効果的かどうかを推論すべきと考えます。可能ならば、現行の制度に比べてこのようなシナリオを何倍抑止できるとか、何週間早く世の中にアラームを出せるとか、具体性をもった効果検証ができることを望みます。

このような分析の中で、設計された制度に存する脆弱なプロセスはどこかといった点も明らかにしておくべきです。

要するに、制度自体のリスクアセスメントをしてくださいという要望と考えていただければ結構です。

5) 薬害に関する訴訟は、患者さんに責任がなければ長期的には結局行政側が面倒をみるという形での、良い方向での帰結を生んでいるというのは歴史的教訓に思えます。種々お立場はあると思いますが、この種の問題に対して、司法とは別の意味での

審査・救済が促進する仕組みを構築し、訴訟期間などで被害者を煩わせることなく、迅速に患者さんを救済する第三者主導の仕組みを作ってくださいれば幸いです。

また、肝炎事件自体の検証にあたって、

- 1) 病院でカルテはないと言われた患者さんが、なぜ、418人のリストの中には発見されたのか。
- 2) ヒアリングの行われた1980年代後半に投与された患者さんの肝炎感染は、現在の体制なら問題発見されるのかどうか、
- 3) 他の先生も指摘されていましたが、承認時に全例監視を義務付けている新医薬品（私自身が調査会メンバーだった時にもそのような指示事項を出した薬剤が1つあります）の監視状況はどうなっており、当局はどのような意思決定を行っているのか

といったことにも回答して頂ければと思います。

## 中間報告書作成のための「早期実施が必要な対策のための論点」(案) に関する意見

2008年6月12日

水口真寿美

薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会、第2回において配布された「早期実施が必要な対策のための論点」をふまえ、中間報告のとりまとめのあり方と論点整理について、以下のとおり意見を述べます。

### 記

#### 第1 全体的枠組について

##### 1 論点整理と中間報告書の位置づけについて

本検討委員会では、薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会です。

にもかかわらず、肝炎事件の検証を待たず、委員間の討議時間の確保も十分でない第3回の段階で、論点整理と中間的とりまとめに入ることについては、来年度実施のための概算要求時期を視野に入れた緊急対応という点で、全く理解できないというわけではありませんが、決して分かりやすいものではありません。現に薬害肝炎事件の被害者委員の方々からはこの点についての質問がありました。中間報告書を読む市民の方々も同様の疑問をもつでしょう。そこで、少なくとも、中間報告書のとりまとめに当たっては、この点について被害者の方々が見得できる説明と討議な時間の確保についての配慮が必要であると思われまます。

全体として、論点整理はもとより、特に中間報告書においては、議論不十分な点について先走って結論めいたことを記載しないという姿勢が必要であると思われまます。

従って、下記に示す個別の論点についての私の見解も、これらをすべて中間報告書に反映させるべきという趣旨で記載しているものではありません。

##### 2 承認審査と市販後安全対策について

論点整理は市販後安全対策を中心に行われていますが、言うまでもなく、医薬品・医療機器の安全性を確保し、薬害を防止するためには、市販後の安全対策だけではなく、承認審査段階での安全性の十分な吟味が必要です。市販後に社会的な問題となる副作用被害の例をみても、多くの場合、承認前の段階において、動物実験や臨床試験において示されていたシグナルが軽視されていたという場合が少なくないのです。

その意味では、医薬品による健康被害の防止のためには、単に市販後安全対策のあり方を検討するだけでは不十分で、承認審査段階での検討のあり方や、審査段階での問題意識を市販後に適切に引き継いでいくための制度工夫等も検討されなければなりません。

従って、早期実施が必要な課題として、市販後安全対策を中心に検討するのであれば、本委員会がそうした広い視野をもって再発防止策の検討に当たる姿勢を有していること

を示したうえで、中間報告では、あえてその一部である安全対策を中心に検討するということを明確にしておくべきではないでしょうか。

## 第2 個別の項目について

### (1) 情報の収集及び評価

#### ① 分析評価の基本的姿勢について

副作用の分析評価の体制整備以前の問題として、副作用を評価するうえでの基本的姿勢が重要です。薬剤疫学の評価手法にのっとり、安易に因果関係を否定しない姿勢で評価に当たることが何より重要であると考えます。

#### ② 副作用等報告の分析評価の充実・強化について

「現在行われている症例報告の集積状況の確認や因果関係の評価等に加え」とありますが、現在行われている症例報告の集積状況の確認のあり方や因果関係の評価等のあり方そのものについても検証し改善すべき点や強化すべき点を明確にすることが必要です。(誰が何人で、症例報告受理後のどのようなペースで、どのような方法で行っているのか、分母となる使用患者数や同じ標的疾患についての他の医薬品における副作用発生率との比較の際のデータの取り方、ベネフィット／リスク比についての見積もり方、適切なアルゴリズム、類似薬剤の副作用からの類推、動物実験データの考慮、類似症例シリーズを用いた分析が適切に行われているのかなどです)

また、海外副作用データベースの一層の活用を検討することも必要です。

#### ③ 疫学的手法の導入等、市販後安全対策に新たな手法の活用について

疫学的手法の中には、報告されるデータを受動的に集めるだけではなく、担当官が現地に赴き聴き取り調査をする、聴き取り調査を含むケースコントロール研究で迅速に因果関係を推定するなどの方法 (FDA、CDC などとられているようです) も積極的に取り入れていくべきです。

#### ④ 副作用等報告の活性化について

医療機関報告の数が少ない現状を改善するための方策を検討することを論点として掲げることは重要です。

しかし、何がそのような現状をもたらしているのか、改善のための解決策として何が適切かの検討が不十分なままに、「現在の報告様式を簡素化する」等と解決策を例示することについては慎重であるべきです。

また、患者からの副作用報告を制度として位置づけ活用することは極めて重要で適切な指摘であると考えます。しかし、患者からの副作用報告を生かすための方策と工夫はこれから検討するのですから、「具体的症例が情報が入手できたものについては」という限定を今の段階で論点整理に加えることは避けるべきです。

### (2) 安全対策措置の実施

### ① 適切な安全対策措置の実施について

「講じた安全対策のフォローアップ」も重要ですが、それ以前の問題として、適切な添付文書の改訂や使用中止や回収など安全対策が実施されているのかという観点からの検証が必要です（国内外で発生した重篤・未知の有害事象の発生に対応して、重要な添付文書の改訂等を行った事例について、企業からの申し出に基づく事例、厚労省の分析・判断に基づく事例、それぞれについて具体例を検証のうえ、添付文書の改訂等に至る評価や討議のプロセスについても、検証する必要があります）。

また、海外の副作用症例報告の添付文書への反映のあり方などについても改めて検証すべきです。

## (3) 情報の伝達について

### ① 開示の強化

伝達以前の問題として、情報のより積極的な開示が必要です。とりわけ承認までの臨床試験データや動物実験データなどは、その積極的な提供が、市販後のすべての安全対策の基礎となることを銘記すべきです。

審査報告書の公表のあり方（公表の範囲、そしてこの公表が極めて遅いこと）などについても検証する必要があります。

### ② 患者向けの情報提供の強化

添付文書改定や緊急安全性情報などについて、医療関係者に対する情報提供だけでなく、同時に患者向けに平易な言葉で背景事情の説明も含めて情報提供をおこなうことを原則とするなど、患者に確実に情報伝達ができるような方法を検討すべきです。

また、患者向け添付文書の作成についてはこれから議論するのですから「新薬」に限定する趣旨の文言は削除するべきでしょう。

### ③ 宣伝の監視

安全性に関する十分な情報が提供されない一方で、過度に安全性を強調した宣伝活動や適応外使用を含む医薬品の使用促進についての企業のマーケティング活動が医薬品被害を拡大している現状があると考えます。これらに対する監視のあり方についても検討課題とする必要があると考えます。

## (4) 市販後における医薬品の継続的な評価

### ① 承認審査段階からの一貫した新薬の市販後安全対策の充実

全例調査の実施などの承認条件、販売等の制限の義務づけの運用の実態（どのような場合に付与しているのか、またその結果のフォローがどこまで行われているのか）等を検証・検討すべきです。

## 3 上記を実現するための組織・体制のあり方はどうあるべきか

### (1) 体制の充実

少なくとも現在の PMDA の安全対策部門の人員では不十分であるという指摘は理解できます。

但し、医薬品被害を防止するという観点に立って、適切な医薬品評価ができる人材が確保されなければ人員増は無意味です。そうした人材をどう確保するのかはこれからの課題です。

公的資金を投入して薬剤疫学・副作用についての研究者の養成を促し、そうした人材が医薬品評価に当たることができるような環境を整備することが必要です。それには薬剤疫学研究の促進や、教育システムの確保、能力なある人材が長期にわたり PMDA でやりがいをもって仕事に取り組めるようにするための環境整備等も必要でしょう。

それらを抜きに即戦力になるからと企業に人材の供給を求めるのは、PMDA 発足時の国会での大臣の答弁や付帯決議等に鑑みても適当ではなく、また、第2回検討会においても被害者委員からの疑問も呈されています。そこで、議論が熟していない段階で「企業出身者の活用等」といった結論めいた記載は避けるべきです。

(なお、検討の資料として、発足後の採用人数の推移だけではなく、退職者の推移企業出身者の就労実態等に関する資料の提供を御願いたします。)

また、仮に首尾良く本年度の概算要求で人員増の目処がついた後の具体的な人材募集においても本委員会での議論の経過を踏まえた募集が行われるべきです。

また、安全対策について最終的に決定するのは厚生労働省であり、過程において相互の協力が予定されているのですから、厚生労働省の安全対策課の職員数も増やす必要があります(大臣は定員法の障害を乗り越えるだけの思い入れをもってこの検討会を設定されていると期待します)。

## (2) 本省と PMDA との関係について

PMDA が発足するとき、薬害の被害者は承認審査や安全対策の一部の独立行政法人に分担させるについて反対したという経過があります。

PMDA と本省に分かれていることのメリット、デメリットを、相互の情報流通や、意思決定に至る実態を踏まえ(実務を担当している PMDA と本省の職員自身が現在の構造をどのように評価しているのかという観点も含め)改めて検証し直すことが必要であると思われる。

いずれにしても、国民の生命と健康に直結する任務を遂行する省庁であるという観点から十分な資金と人材を投入することが必要であり、そのためによりよいと思われる組織のあり方を、この際抜本的に検討することが必要であると思われます。

## (3) 第三者機関

承認審査から市販安全対策までを一般して監視し勧告等する第三者機関(部門)を創設すべきです。

以上